

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)  
公開特許公報

(51) Int. Cl. <sup>7</sup> A61K 31/715	(11) 공개번호 특2001-0029674	公開番號 特2001-0029674
出願番號 (21) 출원번호 10-2000-0023040	(43) 공개일자 2001년04월06일	公開日付 2001년04월06일
出願日付 (22) 출원일자 2000년04월29일		
優先權主張 (30) 우선권주장 99-225245 1999년08월09일 일본(JP)		
(71) 출원인 아이즈 스이산가가쿠 고교 가부시킴이샤 일본국 시즈오카현 아이즈시 오가와신마찌 5-8-13		
(72) 발명자 마타하라요시하루 일본시즈오카현시마다시히가시초1510-2 사이토미치코 일본시즈오카현오가사군오스가초오부치10503노2		
(74) 대리인 박종혁, 장용식		
심사청구 : 있음		
(54) 아름다운 피부촉진제 및 미용건강식품		

要約書 요약

N-아세틸글루코사민을 유효성분으로 하는 아름다운 피부촉진제를 제공한다. 그 형태는 정제, 캡슐제, 분말이나 과립 등의 산제, 액 또는 페이스트인 것이 바람직하다. 또, 본 아름다운 피부촉진제를 과자, 분말수프, 음료 등의 식품에 배합해도 좋다. 본 발명의 아름다운 피부촉진제는, 경구섭취함으로써, 유효성분인 N-아세틸글루코사민이 신속히 흡수되어, 그 일부가 히알루론산이나 콘드로이틴황산 등의 산성유코다당류의 원료로서 이용되므로써, 피부의 촉촉함과 팽팽함이 향상되고, 피부의 거칠어짐이나 잔주름 등을 예방·개선할 수 있다.

대표도

도1

색인어

N-아세틸글루코사민(NAG), 천연다당류키틴산, 콜라겐, 콘드로이틴황산, 히알루론산, 각질층, 표상양내측부, 경배부, 좌안 하부위, 3차원 피부표면 해석장치.

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 방사성 라벨 N-아세틸글루코사민을 투여한 래트의 방사선 사진의 결과를 도시하는 도면, 및  
도 2는 방사선 라벨 N-아세틸글루코사민 투여후의 조직내 방사선 농도의 분포를 도시하는 도면.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 경구섭취(經口攝取: 입을 통한 섭취)를 함으로써 피부의 촉촉함과 팽팽함을 향상시키고, 살갗 거칠어짐이나 잔주름 등의 예방·개선을 촉진하는 아름다운 피부촉진제, 및 그것을 함유하는 미용건강식품에 관한 것이다.

히알루론산이나 콘드로이틴황산 등의 산성 유코다당류(mucopoly saccharide)는 높은 보수성(保水性)을 가지며, 세포사이의 물질마트릭스의 지주의 책임을 다하고 있는 콜라겐(collagen: 결합조직의 성분)과 결합하여, 결합조직, 연골조직이나 피부조직 등에 많이 분포하고, 세포의 기능이나 형태를 유지하는데 도움이 된다.

피부조직에 있어서 상기 산성유코다당류나 콜라겐 등은, 진피층에 많이 존재하여 피부의 보수성이나 탄력성에 크게 관여하고 있다. 그리고 연령이 더해감 등에 의해 이들의 양이 감소하면 피부의 보수성이나 탄력성이 소실되고 말아, 피부의 거칠음이나 잔주름 등의 원인으로 되는 것이 알려져 있다..

따라서, 피부의 거칠음나 잔주름 등을 예방·개선하기 위해서는 피부의 촉촉함과 팽팽함을 유지하는 것이 중

요하고, 피부의 보온성이나 탄력성의 유지효과를 갖는 여러가지 성분을 배합한 화장품이 시판되고 있다. 이와 같은 성분으로서는, 예를 들면 상술한 히알루론산, 콘드로이틴황산, 콜라겐 등의 유코다당류나 트리할로즈, 소루비톨 등의 저분자당류, 비타민류, 아미노산유도체, 세라미드,  $\alpha$ -오리자놀, 정제동백나무기름 등의 유지류 등을 들을 수 있고, 특히 최근에는 안전성이 높은 천연유래의 성분이 존중되는 경향이 있다.

또, 경구섭취함으로써 상술한 바와 같은 효과를 높이는 미용건강식품도 수 많이 개발되어 있고, 예를 들면, 히알루론산과 콘드로이틴황산과 콜라겐을 포함하는 유코다당류와 핵산(核酸)을 포함하는 것을 특징으로 하는 미용건강식품(일본 특개평 10-165138호), 활성산소 소거인자, 항알레르기인자, 피부 등 개선인자, 항산화인자를 갖는 식품소재중 어느 2개종류 이상의 혼합물을 주성분으로 하는 가공식품(일본 특개평 10-70호), 콘치올린 혹은 그 처리물로 이루어지는 식품(일본 특개평 8-173091호), 유코다당과 펩티드가 결합된 복합유코다당을 갖는 건강식품(일본 특개평 9-98739호), 세라미드를 함유하는 건강식품(일본 특개평 11-113530호) 등을 들을 수 있다.

한편, N-아세틸글루코사민은, 게나 새우 등의 갑각류의 외각중에 포함되는 고분자다당류 키틴(chitin)을 분해하여 얻을 수 있는 천연형 아미노당의 1종이며, 사탕의 약 2분의 1 정도의 양질의 감미를 갖는 흡습성이 적은 백색의 결정성 분말이다. N-아세틸글루코사민은, 우유중에도 유리상태로 10mg/100ml 전후 포함되어 있고, 또 유코다당이나 당단백질, 당지질(糖脂質)의 당쇄(糖鎖)부분의 구성단위로서 생체중에 보편적으로 존재하고 있다. 동상, 생체내에서는 글루코스를 출발물질로서 대사(代謝)에 의해 만들어내고 있으며, 사람에게 있어서는 안전성이 높은 생체성분의 하나이다. 그리고 N-아세틸글루코사민의 생리기능으로서, 관절염의 증상 개선이나 비피도균의 증식촉진효과 등이 알려져 있다.

그렇지만, 히알루론산, 콘드로이틴황산, 콜라겐 등은 고분자화합물로서, 화장품과 같이 피부에 도포하는 것만으로는 흡수되기 어렵기 때문에, 화장품에 있어서는 피부표면의 보수성을 높이는 것을 목적으로 하여 사용되고 있다. 또 상술한 다른 성분에 관해서도 동일한 것이 많았다. 더욱이 이들 히알루론산, 콘드로이틴황산, 콜라겐 등의 고분자화합물을 경구섭취한 경우도, 그들의 소화·흡수성의 문제가 있어, 그 효과는 반드시 만족하게 되는 것은 아니었다.

#### 발명이 이루고자하는 기술적 과제

따라서, 본 발명의 목적은, 경구섭취함으로써, 피부가 촉촉하고 팽팽한 것을 향상시키고, 피부의 거칠음이나 잔주름의 예방·개선이라 하는 작용을 갖는 아름다운 피부촉진제 및 미용건강식품을 제공하는데 있다.

본 발명자들은, 상기 목적을 달성하기 위하여 예의 연구한 결과, 경구섭취한 N-아세틸글루코사민이 장관(腸管)으로부터 신속히 흡수되어, 피부층에 도달되고, 피부층에 있어서 히알루론산 등의 유코다당류의 생합성을 촉진하는 것을 발견하여 본 발명을 완성하는데 이르렀다.

즉, 본 발명은 N-아세틸글루코사민을 유효성분으로 하는 아름다운 피부촉진제이다

본 발명에 의하면, 아름다운 피부촉진제에 N-아세틸글루코사민을 함유시킴으로써, 이것을 섭취하게 하므로서, N-아세틸글루코사민의 대부분이 신속히 흡수되고, 그 일부가 히알루론산이나 콘드로이틴황산 등의 산성 유코다당류의 원료로서 이용되어 피부의 촉촉함과 팽팽함이 향상되고, 피부의 거칠음이나 잔주름 등을 예방·개선할 수 있다.

#### 발명의 구성 및 작용

이하, 본 발명의 바람직한 형태를 들어서 상세히 설명한다.

본 발명에 있어서, N-아세틸글루코사민(이하, 「NAG」라고 한다)로서는, 게나 새우 등의 갑각류의 외각으로부터 유래하는 천연다당류 키틴을 산 및 효소에 의해 가수분해하여 얻어지는 NAG(천연형 NAG), 또는 키틴을 완전히 산가수분해하여 얻게되는 D-글루코사민염산염을 화학합성에 의해 아세틸화하여 얻어지는 NAG(화학합성 NAG)를 사용할 수 있다.

예를 들면, 상기와 같은 천연형 NAG는 일본 특허1822027호 공보에 표시된 방법 등에 의해 얻을 수 있다.

본 발명에 있어서는 아름다운 피부촉진제중에 유효성분으로서 NAG를 0.1~100 중량% 함유하고 있는 것이 바람직하고, 1~50 중량% 함유하고 있는 것이 보다 바람직하다.

본 발명의 보다 바람직한 형태에 의하면, 상기 아름다운 피부촉진제에는 종래 아름다운 피부효과가 인정되고 있는 다른 성분, 예를 들면 콜라겐, 콘드로이틴황산, 히알루론산, 비타민C, 비타민B군, 트리할로즈, 세라미드 등을 함유하고 있는 것이 바람직하다. 그 중에서도, 콜라겐, 콘드로이틴황산, 비타민C로부터 선택되는 적어도 1종류 이상을 함유하는 것이 바람직하다. 이 경우, 각 성분의 배합비율은, NAG를 1로 하면, 콜라겐은 1~20, 콘드로이틴황산은 0.5~10, 비타민C는 0.1~10인 것이 바람직하다.

이 형태에 의하면, NAG와 상기 아름다운 피부효과를 갖는 성분을 함께 섭취할 수 있으므로, 아름다운 피부촉진의 상승효과를 기대할 수 있다. 또, NAG는, 상기와 같은 다른 성분이 공존하고 있어도 착색, 분해나 반응을 일으키는 일도 없다.

본 발명의 아름다운 피부촉진제의 섭취량은, 성인 1일당, NAG환산으로 0.1~15g, 보다 바람직하게는 0.3~5g이다. NAG의 섭취량이 0.1g미만으로는 아름다운 피부촉진효과가 기대될 수 없기 때문에 바람직하지 않다. 또, NAG의 섭취량이 15g을 초과하면 체질에 의해 연변(軟便:무른 대변), 설사 등의 증상이 나올 가능성이 있기 때문에 바람직하지 않다. 더욱이, 후술하는 시험예에 표시하는 바와 같이, 래트(rat:쥐)에 NAG를 5g/체중kg 경구투여하여도 안전한 것을 확인하고 있다.

본 발명의 아름다운 피부촉진제의 형태로서는, 정제, 캡슐제, 분말, 과립(작은 알갱이), 액 또는 페이스트인 것이 바람직하다.

예를 들면, 정제는 NAG, 상기 아름다운 피부효과를 갖는 성분, 및 부형제를 균일하게 혼합해서 가압식 타정기(打錠機)에 의해 타정해서 얻을 수 있다.

분말이나 과립은 상기 혼합물을 그대로, 또는 조립(造粒)함으로써 얻을 수 있다.

캡슐제는 NAG와 상기 아름다운 피부효과를 갖는 성분을 사플러워(sufflower) 오일 등의 유지에 균일하게 분

산시킨 후, 밀랍 등을 가하고, 슬러리의 정도를 적당하게 조절하여, 소프트캡슐 충전기에 의해 젤라틴과 글리세린을 피포제의 주성분으로 하는 소프트캡셀중에 충전하여 얻을 수 있다.

또 NAG는 25℃의 물의 용해도가 32 중량%, pH2~8에 있어서 10℃, 1시간 가열처리해도 착색이나 분해는 인지되지 못하며, 통상의 식품가공에 있어서는 전혀 문제가 없는 안정성을 가지고 있으므로, 본 발명의 아름다운 피부촉진제를 과자류, 분말수프류, 유제품, 음료 등의 식품에 첨가할 수 있다. 이와 같은 식품으로서는, 구제적으로는 껌, 캔디, 정과, 초콜릿, 젤리, 쿠키, 스낵, 콘포타주수프, 콘소메수프, 우유, 푸딩, 요구르트, 아이스크림, 유산균음료, 알콜음료, 비타민음료, 미네랄음료, 커피음료, 니아우워터, 영양드링크제 등을 들 수 있다.

본 발명의 아름다운 피부촉진제를 식품에 첨가할 경우, 그 첨가량은, 0.01~100 중량%, 보다 바람직하게는 1~50 중량% 이다. 또 1 식분당 NAG를 0.1~15g, 보다 바람직하게는 0.3~5g 함유하도록 한다.

#### 제조예 1 NAG의 조제

농염산(12L)에 키틴 4kg을 추가하고, 40℃에서 3시간 교반하면서 부분가수분해를 행했다. 가수분해 종료후, 동일 용량의 물로 희석하고, 25% 수산화나트륨용액으로 pH 5.0으로 중화하였다. 이 중화용액에 500g의 활성탄을 가하고, 30분간 교반하여 탈색하고, 여과지로 여과하여 불용물과 활성탄을 제거하고, 여과액 (42L)을 얻었다. 이 여과액을 이온교환막 전기투석장치에 의해 탈염을 행하고, 탈염액 약 20L를 얻었다. 이 탈염액중에는 키틴올리고당이 1.7kg 포함되어 있었다. 이 키틴올리고당 함유액에 대하여, 키틴나제(시그마사제) 50,000 단위를 가하고, 45℃에서 50시간 효소를 작용시키고, 키틴올리고당을 분해하여, NAG를 생성시켰다. 가열하여 효소 실활(失活)시킨 후, 1kg의 활성탄처리에 의해 미분해의 키틴올리고당을 제거하고, 이온교환수지처리후, 농축, 동결건조하여 순도99.5%의 NAG 1.35kg을 얻었다.

#### 시험예 1 NAG의 급성독성시험

Wister계 래트(SPF) 암수 각 5마리에 NAG를 5,000mg/체중kg 단회(單回) 경구투여하였다. 투여후, 14일간 사육하여 관찰한 바, 사망에는 인지되지 않았으며, 래트에 대한 50% 치사량(LD<sub>50</sub>)은 5,000mg/체중kg 이상이라고 인지되었다.

#### 시험예 2 NAG의 동태시험

<sup>14</sup>C표지(1위 탄소원자 표지물:아마상라이프사이언스 사제) NAG와 비표지(菲標識)의 NAG(제조예 1에서 조제한 것)을 혼합한 것을, 래트에 단회 강제 경구투여 (250mg/kg 체중)하고, 생체내 동태시험을 행했다. 투여후, NAG는 신속히 흡수되고, 평균혈중 방사능농도는 투여후 4시간에서 최대로 도달하고, 그 후 24시간째까지는 신속한 감쇄를 나타냈다. 투여한 NAG의 약 60%는, 에네루기원으로 이용되어 CO<sub>2</sub>로서 호흡중에 배설되었다. 또 뇨(尿)나 분(糞)중에도 약 20%가 배설되었다. 나머지 약 20%는, 도 1에 도시하는 방사능 사진에 의한 화상해석, 및 도 2에 도시하는 각 조직의 방사능 농도분석의 결과에서, 체내의 연골조직이나 지방조직 등에 넓게 이행되고, 생체내 구성물질로서 이용되고 있는 것이 시사되었다.

#### 시험예 3 NAG의 피부에 대한 영향시험

헤어레스 래트(hairless rat)를 사용해서, NAG의 경구투여에 의한 피부의 히알루론산의 함량에 대한 영향을 조사하였다. 제조예 1에서 조제한 NAG를 기초사료(고형사료MF, 오리엔탈효모공업주식회사제)에 혼합하고, NAG의 실질투여량이 0.20, 200mg/kg 체중/일(日)로 되도록 자유롭게 섭취시켰다. 9주 연령(年齡)으로부터 13주 연령까지 4주간 연속 투여하고, 피부층의 히알루론산 함유량을 표피와 진피로 나누어서 측정하였다. 또한 히알루론산의 측정용, 히알루론산 측정용 키트(중외진단약제)에 준해서 행했다. 그 결과를 표 1에 표시한다.

[표 1]

NAG섭취량 (mg / k g / 日)	히알루론산함량 ( $\mu$ g / g 건조조직)	
	표피	진피
0	31.25	462.7
20	33.77	506.6
200	35.09	549.8

표 1에서 알 수 있는 바와 같이 NAG의 투여량에 비례하여, 표피 및 진피의 히알루론산 함유량이 함께 증가하는 경향이 인지되었다.

#### 시험예 4 NAG의 피부에 대한 영향시험

연령 25~45세까지의 성인여자 자원자 20명을 2군으로 나누어서, 시험군에는, 후술하는 실시예 1에서 조제한 정제, 대조군에는 프라세보로서 NAG를 유당으로 치환한 이외는 실시예 1과 동일하게 조제한 정제를, 1회 5점 1일 2회(1일 당 NAG의 섭취량 1.2g), 물과 함께 복용시켰다. 시험기간은 60일간으로 하고, 시험종료후, 피부의 상태 등에 관해서 앙케이트조사를 행했다. 또한 기간중의 실생활, 화장 등에 관해서는 특히 제한을 두지 않았다. 그 결과를 표 2에 표시한다.

[표 2]

양케이트항목	시험구	프라세보구
피부에 촉촉함을 느낌	7	2
피부가 팽팽함을 느낌	6	2
진주름이 줄었음	5	1
전체적으로 피부의 상태가 좋아졌음	8	2
전체적으로 피부의 상태가 나빠졌음	0	1
변화없음(불명확도 포함해서)	2	5

표 2에서 알 수 있는 바와 같이, 시험 구(區)는 프라세보 구 에 비교해서, 시험개시이전에 배교하여 피부에 촉촉한 감이나 팽팽한 감을 느끼게 되었다 등, 전체적으로 피부의 상태가 좋게 되었다고 느낀 사람이 많고, NAG의 아름다운 피부효과가 인지되었다.

#### 시험예 5

평소, 건조피부로 피부가 거칠은 경향이 있는 여성22명(평균연령 25.5±10.7세)를 대상으로, NAG 함유 정제의 프라세보를 대조로 한 2중 맹검(盲檢) 장기섭취시험을 이하와 같이 하여 행했다.

#### ·피시험자군

NAG함유 정제투여군(NAG군, n=11) : 후술하는 실시예 1과 동일하게 하여 제조된 정제(NAG함유량 200mg/정)을, 5정/일(1일량으로서, NAG 1,000mg/일)섭취하게 하였다

프라세보투여군(프라세보군, n=11) : NAG의 대신 유당을 사용하고, 동일하게 하여 제조된 정제를, 5정/일 섭취하게 하였다.

#### ·섭취기간 및 검사기간

섭취기간은, 어느것이나 8주간으로 하였다. 검사는 원칙적으로, 섭취개시직전, 섭취 4주간후 및 섭취종료직전(섭취 8주간후)에 행했다.

#### ·검사방법

##### (1) 피부과적 진찰, 문진

전신(全身)소견에 있어서는, 소양(搔痒:가려움), 건조, 조홍(潮紅), 진무름, 낙설, 구진(丘疹), 소수포(小水疱), 종창(腫脹)에 관해서 4단계(0:증상없음, 1:경도(輕度), 2:중등(中等)정도, 3:중(重)정도)로 평가하였다. 안면의 소견에 있어서는 화장염증, 건조, 조홍, 화장악형에 관해서 동일하게 4 단계로 평가하였다. 또 안면과 전신의 소견을 합친 전반적인 증상의 개선도를 전반적인 소견으로서 평가하였다. 이들 평가는 일본 피부과학회인정 의사들 복수의 의사에 의해 행해졌다. 그 결과(각군에 있어서의 각 스코어의 평균값을 표3에 표시한다.

[표 3]

		NAG군 (n=11)			
		유증상자수	섭취전	4주간후	8주간후
안면	화장염증	3	1. 0 0	1. 0 0	1. 3 3
	건조	11	2. 0 0	1. 18**	1. 0 0*
	조홍	10	1. 8 0	1. 10*	1. 10*
	화장악형	6	1. 8 3	1. 3 3	0. 8 3*
전신	소양	10	1. 4 0	0. 9 0	0. 6 0
	건조	11	2. 0 9	1. 36*	1. 0 0*
	조홍	5	1. 4 0	0. 8 0	0. 4 0
	진무름	1	2. 0 0	1. 0 0	0. 0 0
	낙설	3	1. 3 3	1. 3 3	1. 0 0
	구진	2	1. 0 0	1. 5 0	1. 5 0
	소수포	1	1. 0 0	2. 0 0	2. 0 0
	전반소견	11	1. 8 2	1. 27*	1. 09*

Wilcoxon test : \* : p<0.05, \* \* : p<0.01

[표 3a]

		프라세보군 (n=11)			
		유증상자수	섭취군	4주간후	8주간후
안면	화장영증	0	—	—	—
	건조	11	2.00	1.73	1.55
	조홍	10	1.60	1.40	1.30
	화장역형	6	2.17	1.50	1.67
전신	소양	5	1.80	1.60	1.00
	건조	11	2.00	1.55*	1.45*
	조홍	5	1.80	1.20	1.00
	진무름	1	2.00	1.00	1.00
	낙설	2	1.00	1.00	1.00
	구진	2	1.00	1.50	1.00
	소수포	1	1.00	1.00	2.00
	전반소견	11	1.64	1.18	1.27

Wilcoxon test : \* :  $p < 0.05$ , \*\*

표 3에 표시하는 바와 같이, 안면의 증상에 있어서는, NAG군에서는 「건조」, 「조홍」 및 「화장역형」의 관찰항목에서 뜻있는 개선효과가 인지되었다. 한편, 프라세보군에서는 어느 관찰항목에 있어서는 뜻있는 차이는 인지되지 않았다. 또, 전신의 증상에 있어서는 양군 함께 「건조」의 항목에서 뜻있는 개선이 인지되었다. 그리고, 전반 소견에 있어서는 NAG군에서 뜻있는 개선효과가 인지되었는데, 프라세보군에서는 뜻있는 개선효과는 인지되지 않았다.

(2) 수분량, 유분량, 산성도(pH)

수분량은, Corneometer CM825(Courage + Khazaka Electronic GmbH사 제품)를 사용해서 측정하였다. 이 장치는 각질층을 통한 정전(靜電)용량을 측정함으로써, 표피의 수분량을 측정하는 것이며, 종래의 임피던스법이나 적외선 분광법에 비교하여 오차가 적은 것으로 되어 있다.

유분량(油分量)은 Sebumeter SM810(Courage + Khazaka Electronic GmbH사 제품)를 사용하여 측정하였다. 이 장치는 유분만을 흡착하는 특수테이프를 측정부위에 30초간 대고, 그 광투과성의 변화로부터 유분량을 측정하는 것이며, 습도 등의 영향을 받지않는 것을 알고 있다.

산성도는, PH900(Courage + khazaka Electronic GmbH사 제품)를 사용하여 측정하였다. 이 장치는 전극이 유리막에 인접하는 이온투과막을 통하여 피부표면과 접촉되고, 전기화학적으로 침습(浸襲)없이 산성도를 측정할 수 있는 것이다. 또한 피부의 적절한pH는 여성에서 대략 5.5 전후이다.

측정부위는 좌측 눈 아래 1cm, 좌상팔 내측부((팔꿈치 위 3cm) 및 경배부(頸背部)(경부의 가시형상 돌기아래 3cm)로 하였다. 또한 유분량에 관해서는, 좌상팔부 및 경배부는 대부분의 피험자가 0이었기 때문에, 2회째의 검사로부터 좌안(左眼) 하부위만을 측정하였다.

측정은 될 수 있는 한 환경을 동일하게 유지하기 위해, 측정전에는 일정조건으로 설정한 방(실온도 18~20℃, 습도 45~60%)를 준비하고, 피험자에게는 30분간 이상 안정하도록 하였다. 또 측정부위의 화장은, 원칙적으로 검사 60분전부터 금지시켰다. 그들의 결과를 표 4에 표시한다.

[표 4]

		NAG군 (n=11)		
		섭취전	4주간후	8
수분량	좌안하	48.0±8.8	58.8±14.2*	56.2±8.4**
	좌상팔	37.8±7.8	38.7±5.8	36.2±6.8
	경배부	51.3±5.6	51.9±5.4	52.1±10.9
산성도 (pH)	좌안하	6.0±1.0	5.7±0.5	5.8±0.4
	좌상팔	5.5±0.3	5.6±0.3	5.7±0.4
	경배부	5.7±1.1	5.4±0.3	5.3±0.4
유분량	좌안하	63.8±42.3	53.0±29.2	40.8±18.7*
		프라세보군 (n=11)		
		섭취전	4주간후	8주간후
수분량	좌안하	58.6±11.7	57.8±10.4	48.1±10.2*
	좌상팔	37.6±9.5	36.5±6.7	32.2±8.5
	경배부	51.7±18.9	49.2±14.1	53.6±20.8
산성도 (pH)	좌안하	5.7±0.6	5.7±0.5	5.8±0.5
	좌상팔	5.4±0.4	5.7±0.4*	5.6±0.5
	경배부	5.7±0.7	5.5±0.4	5.6±0.4
유분량	좌안하	37.1±32.2	30.1±20.3	42.6±30.1

Wilcoxon test : \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$

표 4에 표시하는 바와 같이, NAG군에서는 좌안 하부위의 수분량의 뜻있는 증가가 인지되었다. 또 유분량의 뜻있는 감소가 인지되었다. 한편, 프라세보군에서는, 좌안 하부위의 수분량이 뜻있게 감소하고 있었다.

(3) 현미경적 3차원 피부표면 해석장치(VISIOSCAN)에 의한 해석

피부표면의 디지털 해석장치(VISIOSCAN)(Courage+Khazaka Electronic GmbH사 제품)를 사용하여 행했다. 이 장치는 피부의 표면을 특수한 자외선광선으로 조사하고, 그 화상을 고성능 CCD카메라를 구사하여, 화상디지털처리하여 평가하는 것으로, 이하의 인자가 파라미터로서 추출되어 있다.

①SEsm (피부 매끄러움성)

주름의 폭과 깊이의 평균에서 하기 수식(i)에 의해 산출되는 피부의 매끄러움을 표시하는 지표의 하나로, 수치가 낮을 수록 매끄러운 것을 표시한다.

$$SEsm = (Co - Cu) * (Fmx - Fmy) * K \quad \dots(i)$$

Fmx : 횡렬분석을 위한 깊은 주름의 평균 폭.

Fmy : 종렬분석을 위한 깊은 주름의 평균 폭.

Co : 계산이 설정값을 기초로 되어 있는 히스토그램의 우측 영역.

Cu : 계산이 설정값을 기초로 되어 있는 히스토그램의 좌측 영역.

K : 계수

②SEr (피부 거칠음)

화상전체가 점하는 설정포인트 이상으로 어두운 포인트의 비율을 계산하고, 하기 수식(ii)에 의해 산출되는 피부의 거칠기를 표시하는 지표의 하나로, 수치가 높을수록 거칠은 것을 표시한다.

$$SEr = I / (Nx * Ny) * 100 \quad \dots(ii)$$

I : 시작값이 0이며, 현재의 포인트의 회색값이 설정프로그램으로부터 나온 임계값보다 작을 때마다 증가되는 카운터.

Nx : 횡렬당 포인트의 수량.

Ny : 종렬당 포인트의 수량.

③SEsc (피부 비늘제거성)

피부박리된 부분이, 화상에서는 설정된 값 보다 밝게 카운트되므로서, 그 부분의 전체에 점하는 비율을 하기 수식(iii)에 의해 산출되는 비늘쓰레기(각질의 건조정도)의 지표로서, 수치가 낮을 수록 축축하고, 박리(비늘 쓰레기)가 적은 것을 표시한다.

$$SEsc = I / (Nx * Ny) * 100 \quad \dots(iii)$$

I : 시작값이 0이며, 현재의 포인트의 회색 값이 설정프로그램에서 나온 임계값보다 클 때마다 증가되는 카운터.

Nx : 횡렬당 포인트의 수량.

Ny : 종렬당 포인트의 수량.

④SEw (피부 주름살)

하기 수식(iv)에 의해 산출되는 피부의 수직방향, 수평방향의 결정, 또는 비늘의 수량과 폭을 표시하는 지표로서, 수치가 높을 수록 비늘이 많으며, 또한 비늘의 폭이 넓은 것을 표시한다.

$$SEw = Fmx * Fmy / Fax * Fay * Fay / Fax * K \quad \dots(iv)$$

Fax : 횡렬분석을 위한 깊은 주름의 수량.

Fmx : 횡렬분석을 위한 깊은 주름의 평균폭.

Fay : 종렬분석을 위한 깊은 주름의 수량.

Fmy : 종렬분석을 위한 깊은 주름의 평균폭

K : 계수

⑤보정 K(Kurtosis)

피부 전체의 매끄러움성을 표시한다. 피부의 색조포인트의 히스토그램의 질을 표시하고, 값이 0에 가까울수록 색조포인트가 매끄러운 곡선인 것을 표시하며, 이상(理想)의 피부인 것을 표시한다. 그들 (①~⑤)의 결과를 표 5에 표시한다.

[표 5]

		NAG군 (n=11)		
		섭취전	4주간후	8주간후
Kurtosis (이상값: 0)	좌안하	0.58	0.34	0.30
	좌상팔	0.97	0.40	0.50
	경배부	0.79	0.39	0.39
SEsm (이상값: 낮음값)	좌안하	378.1	337.6	309.4
	좌상팔	384.7	324.7	379.9
	경배부	443.8	338.9*	345.2*
SEr (이상값: 낮음값)	좌안하	0.25	0.26	0.21
	좌상팔	0.30	0.22	0.28
	경배부	0.51	0.32	0.40
SEsc (이상값: 낮음값)	좌안하	238.4	137.0	133.0
	좌상팔	342.9	195.8	202.4
	경배부	352.4	201.6	169.3*
SEw (이상값: 낮음값)	좌안하	33.2	29.0	27.8
	좌상팔	30.2	26.4	31.9
	경배부	27.3	23.4	29.5

Wilcoxon test : \* : p<0.05

[표 5a]

		프리세보군 (n=11)		
		섭취전	4주간후	8주간후
Kurtosis (이상값: 0)	좌안하	0.42	0.76*	0.30
	좌상팔	0.43	0.59	0.42
	경배부	0.58	0.53	0.43
SEsm (이상값: 낮음값)	좌안하	379.6	398.8	353.7
	좌상팔	335.7	373.1	335.1
	경배부	387.2	414.1	366.2
SEr (이상값: 낮음값)	좌안하	0.24	0.23	0.24
	좌상팔	0.10	2.51	0.22
	경배부	0.35	0.33	0.44
SEsc (이상값: 낮음값)	좌안하	166.8	146.7	158.0
	좌상팔	214.1	256.1	246.5
	경배부	231.8	219.7	202.2
SEw (이상값: 낮음값)	좌안하	29.8	33.6	33.7
	좌상팔	23.7	28.1	24.4
	경배부	27.5	26.0	29.3

Wilcoxon test : \* : p<0.05

표 5에 표시하는 바와 같이, NAG군에 있어서는, 경배부의 SEsm 값 및 SEsc 값의 뜻있는 감소가 인지되고, 피부의 매끄러움이 회복되며, 각질의 건조가 완화되어 비늘쓰레기가 감소하고 있는 것을 알았다. 한편, 프리세보군에 있어서는 어느 값에 관해서도, 뜻있는 감소가 인지되지 않았다.

실시에 1

하기 표 6에 표시한 배합에 의해 각 원료를 혼합하고, 유동 조립기, 타정기에 의해 300mg/정의 3각형 정제(NAG 함량 120mg/정)를 시작(試作)한 바, 타정성은 양호하였다.

[표 6]

NAG	40 wt%
콜라겐	30 wt%
유당	15 wt%
셀룰로오스분말	10 wt%
구연산	2 wt%
향료	2 wt%
지방산에스테르	1 wt%
합계	100 wt%

(실시에 2)

1 캡슐(300mg/캡슐) 당 배합량이 하기 표 7과 같이 되도록 각 원료를 혼련(混練)하고, 젤라틴을 피포제로서 소프트캡슐 충전기에 의해 3각형 소프트캡슐을 시작한 바, 충전성은 양호하였다.

[표 7]

NAG	30 mg
비타민 E	50 mg
대두(콩)레시틴	20 mg
서플라워오일	170 mg
비타민 C	20 mg
글리세린지방산	5 mg
에스텔	5 mg
합계	300 mg/정

실시에 3

하기 표 8에 표시한 배합에 의해 각 원료를 혼합하고, 유동층형 조립기에 의해 0.5% 구아고우용액을 결합제로서 조립을 행하고, NAG 함유과립 9.7kg을 얻었다. NAG는 흡습도 없고, 분(粉)의 분산성도 좋고, 균일한 과립이 조제되었다.

[표 8]

NAG	1.5 kg
소성우골분	0.8 kg
콘드로이틴산	0.3 kg
비타민 C	0.1 kg
비타민 B군 엑스	0.1 kg
포도당	2.1 kg
덱스트린	3.5 kg
구연산	0.4 kg
레온과립분말	1.2 kg
합계	10.0 kg

실시에 4

하기 표 9에 표시한 배합에 의해 각 원료를 모두 물에 용해하고, 페이스트상태의 것을 시작했다.

[표 9]

NAG	30 g
폴루메리엑스	100 g
구연산	10 g
삼백당	50 g
펙틴	1 g
향료	0.2 g
물	109 g
합계	300.2 g

본품은 냉장보관에 있어서 1년간 보존해도 안정하였다.

실시에 5 캔디

하기 표 10에 표시한 배합에 의해, 상법(常法)에 따라서 캔디를 시작했다. 이 캔디는, NAG의 첨가에 의한 갈변(褐變:갈색으로 변화) 등도 보이지 않고, 통상의 공정으로 만들 수 있었다.

[표 10]

NAG	20 wt%
설탕	36 wt%
물엿	40 wt%
과립	3 wt%
산미료	0.5 wt%
색소·향료	0.5 wt%
합계	100 wt%

실시에 6 구미(Gummi)

하기 표 11에 표시한 배합에 의해, 상법에 따라 구미를 시작하였다. 또한, 구미의 제조공정에는, 각 원료를 혼합한 후, 가열해서 물을 증발시키는 공정이 포함되어 있다. 그 때문에 표 11에 있어서, 완성량은 각 원료를 합계한 양보다 적게 되어 있다.



[표 11]

NAG	200 g
그레인설탕	170 g
유탕	260 g
소르비톨	180 g
구연산	2 g
색소·향료	0.5 g
겔화제	80 g
물	200 g
완성량	1,000 g

실시에 7 쿠키

하기 표 12에 표시한 배합에 의해, 상법에 따라서 쿠키(cooky)를 시작하였다.

이 쿠키는 NAG의 첨가에 의한 갈변등도 보이지 않고, 통상의 공정으로 만들 을 수 있었다.

[표 12]

NAG	80 g
무염버터	120 g
설탕	60 g
계란	20 g
박력분	180 g
베이킹 파우더	1 g
코코아	20 g
우유	10 g

실시에 8 젤리

하기 표 13에 표시한 배합에 의해, 상법에 따라서 젤리를 시작하였다. 또한 젤리의 제조공정에는, 각 원료를 혼합한 후, 가열해서 물을 증발시키는 공정이 포함되어 있다. 그 때문에, 표 13에 있어서, 완성량은 원료중에 혼합되는 물의 양보다도 적게 되어 있다.

[표 13]

NAG	100 g
겔화제	3.5 g
설탕	50 g
과립	10 g
향료·착색료	적당량
산미료·감미료	적당량
물	1,000 ml
완성량	750 ml

실시에 9 분말수프

하기 표 14에 표시한 배합에 의해, 상법에 따라서 분말수프를 시작하였다.

이 분말수프는 뜨거운 물에 간단히 용해되고, 풍미도 좋았다.

[표 14]

NAG	4 g
타킨콘소메	0.5 g
건조미역	0.4 g
참깨기름	0.1 g
	1식 / 150 ml 뜨거운 물

실시에 10 청량음료수

하기 표 15에 표시한 배합에 의해, 상법에 따라서 청량음료수를 시작하였다.

[표 15]

NAG	1, 000 mg
콜라겐	100 mg
유산 Ca	1, 000 mg
Mg C12	50 mg
비타민 믹스	60 mg
산미료·향료	적당량
과당포도당액당	적당량
보존료	적당량
	50ml /개

#### 발명의 효과

이상 설명한 바와 같이, 본 발명에 의하면, 피부 거칠음이나 잔주름 등을 예방·개선하는 아름다운 피부 촉진제를 얻을 수가 있다. 그리고, 본 아름다운 피부 촉진제를 경구섭취함으로써, NAG가 신속히 흡수되어, 피부층으로 이행하여 히알루론산 등의 원료로 되고, 피부의 촉촉함과 팽팽함이 향상되어, 피부 거칠음이나 잔주름 등을 예방·개선할 수 있다.

#### (57) 청구의 범위 請求範圍

청구항 1. N-아세틸글루코사민을 유효성분으로 하는 것을 특징으로 하는 아름다운 피부 촉진제.

청구항 2. 제 1 항에 있어서, 콜라겐, 콘드로이틴황산, 히알루론산, 비타민C, 비타민B군, 트리할로스, 및 세라미드로부터 선택된 적어도 1종을 함유하는 것을 특징으로 하는 아름다운 피부촉진제.

청구항 3. 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, N-아세틸글루코사민을 0.1 중량% 이상 함유하는 것을 특징으로 하는 아름다운 피부촉진제.

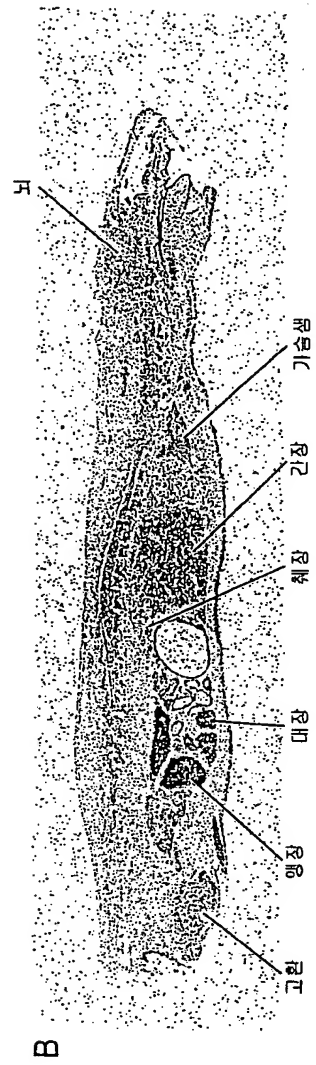
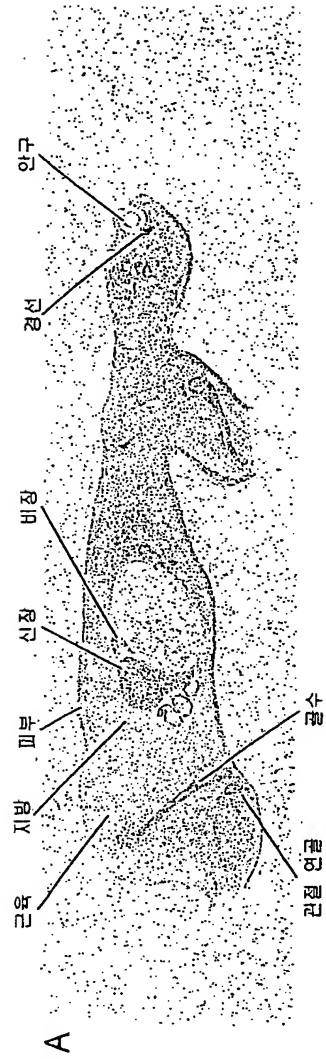
청구항 4. 제 1 항 내지 제 3 항중 어느 한 항에 있어서, 형태가 정제, 캡슐제, 분말, 과립, 액 또는 페이스트인 것을 특징으로 하는 아름다운 피부촉진제.

청구항 5. 제 1 항 내지 제 4 항중 어느 한 항에 기재된 아름다운 피부촉진제를 함유하는 것을 특징으로 하는 미용건강식품.

청구항 6. 제 5 항에 있어서, 1식사분당 N-아세틸글루코사민을 0.1~15g 함유하는 것을 특징으로 하는 미용건강식품.

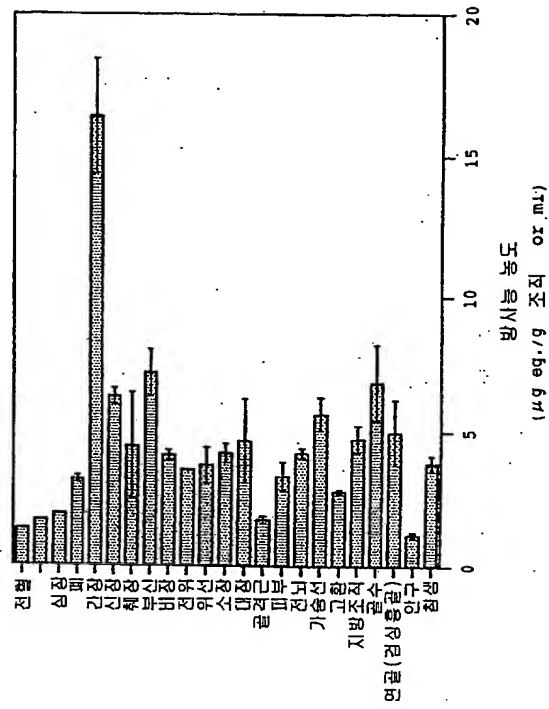
도면

인공



A : 좌측 제2경추병형 B : 종추 신경 병형

래트(쥐)에게 N-아세틸-0-[1-14C]클루코시민을 단회경구투여하의  
방사능의 조직분포(Dose:25mg/kg)



五五